

· 临床研究 ·

PCI 术前 术后血管性血友病因子及其蛋白裂解酶水平分析

刘世雷, 陈玉东[△], 刘相飞

(胜利油田中心医院心血管内科, 山东东营 257000)

摘要:目的 通过检测经皮冠状动脉介入(PCI)术前、术后冠心病患者血浆中血管性血友病因子(vWF)及其裂解酶(vWF-cp)水平,了解其与冠心病及 PCI 术的关系。方法 根据冠脉造影结果将研究对象分对照组(造影正常)及 PCI 组(经造影确诊为冠心病并行 PIC 术),通过酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆 vWF 浓度和及血浆 vWF-cp 活性水平并进行统计分析。结果 术前、术后 PCI 组血浆 vWF 水平明显高于对照组,PCI 术后血浆 vWF 水平明显高于 PCI 术前($P < 0.05$)。PCI 组 vWF-cp 活性水平较对照组降低,而 PCI 术后低于 PCI 术前($P < 0.05$)。血浆 vWF 水平随冠心病变严重程度而升高,vWF-cp 活性水平随之降低。结论 vWF 及 vWF-cp 水平随冠脉病变严重程度及血栓风险不同呈增高和减低趋势,在急性冠脉综合症的发病过程中可能起重要作用。PCI 术后 vWF 及 vWF-cp 水平变化,提示介入治疗一定程度上可增加血栓形成风险。

关键词:冠心病;血管性血友病因子;血管性血友病因子蛋白裂解酶;血管形成术,经腔,经皮冠状动脉

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.34.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)34-4139-02

Analysis about the levels of von willebrand factor and proteolytic enzyme before and after PCI with coronary heart disease

Liu Shilei, Chen Yudong[△], Liu Xiangfei

(Department of Cardiovascular Medicine, Central Hospital of Shengli Oil Field, Dongying, Shandong 257000, China)

Abstract: Objective Through detecting the levels of von willebrand factor(vWF), vWF-cleaving protease (vWF-cp) before and after percutaneous coronary intervention(PCI) in patients with coronary atherosclerotic heart disease, to evaluate the relationship between them. **Methods** According to the results of coronary angiography, study objects were divided into control group (normal) and PCI group (the diagnosis of coronary heart disease with PCI operation). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was carried out to determine the levels of plasma vWF concentration and vWF-cp activity in plasma and statistical analysis. **Results** The pre-operative, postoperative vWF levels in plasma in PCI group were significantly higher than that in the normal control group; The plasma vWF levels after PCI were significantly higher than that in the group before PCI ($P < 0.05$); vWF-cp level of the PCI group were lower than in the control group, and postoperation is lower than preoperation ($P < 0.05$). With the coronary artery lesion worsen, the plasma level of vWF increased, while the level of vWF-cp activity decreased. **Conclusion** vWF and vWF-cp levels with the severity of coronary atherosclerosis and thrombosis risk was increased in different degrees, which may play an important role in the pathogenesis of acute coronary syndromes. Changes of vWF and vWF-cp level after PCI indicate that interventional therapy can increase the risk of thrombosis to some extent.

Key words: coronary disease; von willebrand factor; von willebrand factor protein lyase; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary

近年研究表明血管性血友病因子(vWF)及其蛋白裂解酶(vWF-cp)对血栓形成有重要作用。vWF-cp 可以通过对 vWF 多聚体大小的调控来调节 vWF 多聚体与内皮下胶原和血小板的黏附能力,从而影响血栓的形成^[1],在冠心病的发病过程中发挥重要作用,而冠心病介入治疗可引起不同程度内膜损伤,有可能影响血栓形成。研究通过检测经皮冠脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术前、术后冠心病患者血浆中 vWF 及 vWF-cp 水平,了解其与冠心病及 PCI 术的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2012 年 1 月至 2012 年 11 月期间在本院住院的冠心病或疑似冠心病患者,共 148 例,根据冠心病诊断及冠脉造影结果分为:造影正常 22 例,设为对照组,其中,男 12 例,女 10 例,年龄 46~63 岁,平均(53.58±11.03)岁;确诊为冠心病并行 PCI 术 126 例,设为 PCI 组,其中,男 71 例,女 55 例,年龄 48~72 岁,平均(55.13±15.28)岁,其中,植入 1 枚支架 41 例,2~3 枚支架 57 例,3 枚以上支

架 28 例。

1.2 方法 vWF、vWF-cp 检测:所有患者入院后用药前取外周静脉血,离心并提取血浆置于-70℃冰箱内保存,择期通过酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法测定血浆 vWF、vWF-cp 蛋白水平。对所有入选患者行选择性冠脉造影检查,狭窄程度大于 70%患者进行药物洗脱支架植入术。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计分析,所有计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用独立样本的 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

PCI 组术前、术后血浆 vWF 水平明显高于对照组,PCI 术后组血浆 vWF 水平明显高于 PCI 术前组 ($P < 0.05$); PCI 组 vWF-cp 水平较对照组降低,而 PCI 术后低于 PCI 术前 ($P < 0.05$),见表 1;随冠状动脉病变程度加重,支架植入数增多,血浆 vWF 水平随之升高,而 vWF-cp 活性水平随之降低,见表 2。

表 1 两组 vWF、vWF-cp 水平比较 (ng/mL)

组别	n	vWF	vWF-cp
对照组	22 造影术前	110.58±12.16	104.83±15.64
	— 造影术后	113.24±13.57	103.12±12.65
PCI 组	126 PCI 术前	135.36±15.25 ^a	96.21±16.12 ^a
	— PCI 术后	148.43±17.19 ^{bc}	92.46±16.50 ^{bc}

^a: $P < 0.05$, 与对照组造影术前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组造影术后比较; ^c: $P < 0.05$, 与 PCI 组术前比较; —: 此项无数据。

表 2 支架植入数与 vWF、vWF-cp 水平的关系 (ng/mL)

支架数	n	vWF	vWF-cp
1 枚支架	46	137.35±13.81	101.21±16.12
2~3 枚	53	148.36±15.25 ^a	100.65±13.24
3 枚以上	27	167.43±17.19 ^a	89.21±15.54 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 1 枚支架比较。

3 讨 论

随着国内人口老龄化程度日益加剧,冠心病等疾病发病率不断上升,严重威胁着我国人民的身体健康。PCI 技术是目前冠心病治疗的重要手段。近年来保持了 20%~30% 的年均增长率。但同时 PCI 术后存在急性、亚急性血栓形成等风险,1 年内因血栓性疾病导致死亡的发生率高达 15.8%,从而术后有效抗凝预防血栓性并发症的发生成为临床医生需要面临的问题。

斑块破裂及附壁血栓的形成是绝大多数急性冠状动脉综合症的病理基础,而 vWF、vWF-cp 在血栓形成过程中发挥重要作用。vWF 是在内皮细胞和巨核细胞合成的一种血浆大分子多聚糖蛋白,在调节血小板黏附到血管壁过程中起很重要的作用,它通过血小板膜糖蛋白 I b-X 介导血小板与内皮下胶原的黏附,成为血小板与内皮下成分黏附的桥梁^[2]。当血管内膜粥样斑块破裂,暴露出内皮细胞下基质中的胶原,造成 vWF 与胶原结合,触发一系列生化反应,使血小板发生活化并聚集^[3-5]。血管内皮细胞是循环中 vWF 的惟一来源,急性心肌梗死与不稳定型心绞痛患者发病早期,血 vWF 含量增加,以发挥其在动脉内皮受损过程中的作用,介导血小板聚集于受损的血管内膜或内膜下部位,直接影响到血栓形成^[6-8]。vWF-cp 可以通过对 vWF 多聚体大小的调控来调节 vWF 多聚体与内皮下胶原和血小板的黏附能力,从而影响血栓的形成,vWF-cp 的降低促使血管内形成血栓^[9-11],导致严重冠脉事件的发生。研究中,vWF、vWF-cp 水平随冠状动脉病变程度不同而存在变化,病变越重,支架植入数越多,vWF 水平越高,而 vWF-cp 水平随之降低。提示 vWF、vWF-cp 水平随冠状动脉血栓风险不同而改变,可能成为冠状动脉血栓预测因子。

PCI 术是冠状动脉血运重建的有效方法,但手术操作及支架释放可造成血管内膜的损伤,有研究显示冠心病患者 PCI 术后血小板活化程度升高^[12]。介入手术操作损伤血管内膜后,暴露出内皮下胶原纤维激活 vWF 等活性因子,促使血小板激活、变形,血小板聚集,释放 α 颗粒和致密体,激活血小板表面的一系列酶,合成血栓素 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂),进一

步引起血小板聚集,促进血栓的形成,从而造成 PCI 术后急性、亚急性血栓形成。研究中,PCI 术前、术后 vWF、vWF-cp 水平变化,提示二者参与介入治疗后的急性和亚急性血栓再闭塞的发生进程,一定程度上可反应 PCI 术后急性血栓风险。因此,血浆 vWF、vWF-cp 水平有可能在冠心病患者病情判断、预后及急性血栓风险评估中发挥重要作用。

参考文献:

- [1] 陈劲松,匡希斌. 血浆 hs-CRP、vWF 及其裂解酶含量与急性冠脉综合征[J]. 心血管康复医学杂志,2008,17(3):227-230.
- [2] 秦纲,吕吉元. 凝血与血栓及抗血栓药物的研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2012,31(3):348-350.
- [3] Brooks EG, Trotman W, Wadsworth MP, et al. Valves of the deep venous system: an overlooked risk factor[J]. Blood,2009;114(6):1276-1279.
- [4] Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2007,58(2):163-170.
- [5] Hamaad A, Sosin MD, Blann AD, et al. Markers of thrombosis and hemostasis in acute coronary syndromes: relationship to increased heart rate and reduced heart rate variability[J]. Clin Cardiol,2009,32(4):204-209.
- [6] 王渊明,王蕊,张书富. 急性冠脉综合征患者组织因子动态检测[J]. 血栓与止血学,2012,18(3):106-108.
- [7] Austin SK, Starke RD, Lawrie AS, et al. The vWF/ADAMTS-13 axis in the antiphospholipid syndrome: ADAMTS-13 antibody and ADAMTS-13 dysfunction[J]. Br J Haematol,2008,141(4):536-544.
- [8] Paul A, McEwan, Robert K, Andrews, Jonas Emsley. Glycoprotein Ib inhibitor complex structure reveals a combined steric and allosteric mechanism of von Willebrand factor antagonism[J]. Blood,2009,114(23):4883-4885.
- [9] 何海超,王绍欣,王宏远. 急性心肌梗死的生化标记物[J]. 中国心血管病研究,2011,9(1):617-620.
- [10] 梁皓,赵文增. 重要炎症因子与冠心病的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志,2007,21(5):364-366.
- [11] 刘晓红. 急性冠脉综合征血浆 hs-CRP、vWF 及其裂解酶含量改变的意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(11):827-829.
- [12] 丁发明,徐丹,张新丽. 经皮冠状动脉介入治疗前后 β_2 血小板球蛋白浓度变化研究[J]. 河北医学,2007,13(10):1148-1150.

(收稿日期:2013-09-28 修回日期:2013-10-22)

(上接第 4138 页)

- [13] Husain ZS, De Fronzo DJ. Relative stability of tension band versus two-cortex screw fixation for treating fifth metatarsal base avulsion fractures [J]. J Foot Ankle Surg,2000,39(2):89-95.
- [14] 朱辉,祝晓忠. 经皮螺钉治疗第 5 跖骨基底撕脱性骨折的临床分析[J]. 同济大学学报,2011,32(3):85-87.

- [15] Leumann A, Pagenstert G, Fuhr P, et al. Intramedullary screw fixation in proximal fifth metatarsal fractures in sports: clinical and biomechanical analysis [J]. Arch Orthop Trauma Surg,2008,128(12):1425-1430.

(收稿日期:2013-09-16 修回日期:2013-10-22)